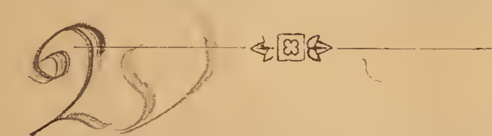
10

EIN FALL
VON
CARCINOM DER SCHILDDRÜSE
NEBST
LYMPHDRÜSENMETASTASE
HISTOLOGISCH BEARBEITET.



INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
KÖNIGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

J. ANDRESEN
AUS
HASELAU.

WÜRZBURG.
ETLINGER'S BUCHDRUCKEREI (F. FROMME)
1892.

Referent:

Herr Hofrat Prof. v. **Rindfleisch.**

Seinem lieben Onkel

H. Carlsen

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Die Carcinome der Schilddrüse sind histologisch verhältnismässig selten bearbeitet worden. Ausser *Kaufmann* [1]) und *Wölfler* [2]), die dieselben am eingehendsten behandelt haben, haben nur noch *Müller* [3]), *Eberth* [4]), *Cornil* [5]) und *Eppinger* [6]) genauere histologische Beschreibungen einzelner Fälle publiciert.

Eppinger und *Kaufmann* beschreiben je einen Fall von dem sehr seltenen Plattenepitheliom der Thyreoidea; in den beiden Fällen von *Müller*, in einem von *Kaufmann* und in 2 Fällen von *Wölfler* handelte es sich um Cylinderepitheliome, ausserdem teilt *Kaufmann* noch einen Fall von Fibro-sarco-carcinom mit; alles andere sind Alveolarkrebse, teils mehr scirrhöser, teils mehr medullarer Art.

Durch die Güte des Herrn Hofrats Prof. Dr. *v. Rindfleisch* wurde mir je ein, schon längere Zeit in Alcohol aufbewahrtes Stück eines malignen Schilddrüsentumors und einer Lymphdrüsenmetastase des-

---

1) Deutsche Zeitschr. für Chir. XI und XIV.
2) Langenbecks Archiv XXIX.
3) Jenaische Zeitschr. für Med. VI.
4) Virchow's Archiv LV.
5) Arch de physiol. norm. et path. 1875.
6) Prager Vierteljahresschrift, 1875.

selben zur Verfügung gestellt. Die Geschwulst erwies sich ebenfalls als ein alveoläres Carcinom, bietet indessen im Einzelnen manches Besondere, welches nicht ohne Interesse ist.

I. Die primäre Geschwulst.

Umgeben ist der Tumor von einer Kapsel, die zu äusserst aus lockerem Bindegewebe, mehr nach innen aus strafferen, wellenförmig angeordneten Zügen besteht, welche zwischen sich ein Netzwerk spindelförmiger Räume frei lassen. Die letzteren erscheinen entweder leer oder beherbergen Leukocythen, teilweise auch Geschwulstelemente. In letzterem Falle sind die bindegewebigen Maschen auseinander gedrängt und zeigen in der Umgebung einen Zustand des Zerfalles.

Auch im lockeren Bindegewebe befinden sich Leukocythen-infiltrationen, hie und da Mastzellen, sowie Geschwulstherde.

Von der Kapsel aus erstrecken sich stärkere und schwächere Bindegewebszüge in die Geschwulst hinein.

Die Geschwulst selbst zeigt verschiedene Charaktere in der Anordnung ihrer Elemente. In einem Teil derselben, welcher noch bis zu einem gewissen Grade an den normalen Bau der Schilddrüse erinnert, findet man grössere rundliche, alveoläre Räume, gefüllt mit Epithelzellen ohne Zwischensubstanz, dazwischen breite Interstitien, die neben einzelnen Bindegewebszügen nur aus kleinen Nestern ebenderselben Epithelzellen gebildet sind.

Die grösseren Alveolen, deren Durchmesser etwa 2—4 mal so gross ist, wie der der normalen

Drüsenbläschen, zeigen eine glatte Wand aus faserigem Bindegewebe, an welcher hin und wieder einzelne Epithelzellen haften. Im Ganzen aber besteht zwischen Wand und zelligem Inhalt ein freier Spaltraum. Die die Alveolen füllenden Zellen haben meist eine polyedrische oder rundliche Form, einen grossen runden Kern und wechselnde Grösse — durchschnittlich sind sie etwa doppelt so gross wie Lymphkörper. Mehr oder weniger zeigen sie Zeichen des Zerfalls. Besonders das Centrum ist meist in einen nekrotischen Herd verwandelt, der zum Teil aus einem Conglomerat untergegangener Epithelzellen (an denen sich alle Uebergänge vom allmähligen Erblassen des Kernes bis zum amorphen Zerfall der ganzen Zelle beobachten lassen) zum Teil, wie es scheint, aus degenerierten Colloidmassen besteht.

Oefters sind mehrere Alveolen, wenn dieselben nahe zusammenlagen, unter Schwund der Septa ineinander geflossen, und bilden dann semmel- oder kleeblattähnliche Figuren. In anderen Fällen ist die Zwischenwand zwischen den Alveolen und den kleinen Zellnestern durchbrochen und so eine Communication mit diesen hergestellt.

Die letzteren sind so angeordnet, dass 1—20 Zellen (durchschnittlich 6—7) ein Häufchen bilden, welches von den anderen durch ein sehr zartes, feinfaseriges, fast homogenes Bindegewebe getrennt ist. Oefters bilden die Zellnester Reihenfolgen, sodass eine mehr strangförmige Anordnung zu stande kommt. Das Protoplasma der einzelnen Zellen ist nicht immer geschieden, sondern häufig sind 2—3 Kerne in ein gemeinsames Protoplasma eingebettet.

Die bindegewebigen Septa stellen meist ausser-

ordentlich dünne Wände dar, welche hin und wieder einen langen, schmalen, endothelähnlichen Kern erkennen lassen. Zuweilen sind die Septa auf kurze Strecken etwas breiter, lösen sich aber immer wieder alsbald in feinste Maschen auf. Oefters sind sie in grösserer oder geringerer Ausdehnung zerrissen, und infolge dessen die Krebsnester in eine ungeordnete Zellenmasse umgewandelt, die sich ohne scharfe Begrenzung von der Umgebung abhebt.

Dieser Befund stimmt im Allgemeinen mit den bisherigen Beschreibungen des typischen medullaren Alveolar-carcinoms der Thyreoidea überein. Nur darin zeigt sich ein Unterschied, dass in den bisher publicierten Fällen die grösseren Alveolen meist ein mehr oder weniger erhaltenes ein- oder mehrschichtiges Wandepithel und Colloidinhalt aufweisen, wodurch sie sich zweifellos als ursprüngliche Schilddrüsenbläschen documentieren. Speciell nach *Wölfler* soll eine völlige Ausfüllung des Lumen mit Epithelmassen erst dem spätesten Stadium angehören. Obwohl in meinem Präparate sich kein Wandepithel als solches findet, und Colloidmassen nicht sicher nachweisbar sind, glaube ich doch die beschriebenen Alveolen ebenfalls als ursprüngliche Epithelblasen auffassen zu müssen. Insbesondere spricht dafür, dass die Epithelmassen innerhalb derselben sich durch einen gleichmässigen Spalt (welcher wohl erst infolge der Behandlung mit Alcohol entstanden ist) von der Wand abheben, und die äusserste Schicht derselben durch in Reih und Glied angeordnete Zellen gebildet wird, welche öfters gerade dort Lücken zeigen, wo an der Wand einzelne Zellen haften geblieben sind.

In welcher Weise die Krebsinfiltration der Interstitien aufzufassen ist, wird später erörtert werden.

Ein ziemlich abweichendes Bild bietet ein anderer Teil der Geschwulst, welcher ohne scharfe Grenze in den beschriebenen übergeht. Ueber mehrere Gesichtsfelder hin sieht man keine Gebilde mehr, die als krebsig entartete Epithelblasen aufzufassen wären; statt dessen überall nur krebsige Infiltration, Nest an Nest, nur zuweilen unterbrochen von einigen stärkeren Bindegewebszügen. Dann lichtet sich das Bild und es erscheint ein Gewebe, welches vorwiegend aus einem durchscheinenden, mit Resten roter Blutkörper durchsetzten Bindegewebe besteht, in welchem neben kleineren Zellnestern sich vereinzelt auftretende Krebsmassen in Form von kolben- und zapfenartigen Haufen finden, die aus dicht aneinandergelagerten Epithelien zusammengesetzt sind. Ich halte diese Partie, wegen des Blutkörperdetritus, für infolge eines stattgehabten Blutextravasates myxomatös entartetes Gewebe, in welchem nach teilweiser Zerstörung der Epithelwucherung aus erhaltenen Resten neue Krebskörper eingewuchert sind. Sie erinnert ausserordentlich an die Bilder, welche *Wölfler* vom myxomatösen follikulären Adenom giebt, das er ebenfalls auf dem Boden früherer Hämorrhagien fand. Nur besteht der charakteristische Unterschied, dass beim Adenom aus den neu entwickelten Drüsenhaufen sich solide und hohle Schläuche und Acini bilden, während hier bei weiter fortgeschrittenem Processe eine Confluenz der grösseren und kleineren Haufen unter Zerreissung der Zwischenwände und Beimischung von bindegewebigem Detritus eintritt.

Ein gewisses Interesse bietet noch die Ausbreit-

ung der Geschwulst in den Fettläppchen des umscheidenden Bindegewebes. Man sieht neben intakten Fettläppchen teils solche, in die der Krebs eben einzuwuchern beginnt, teils solche, welche bereits völlig in Krebsgewebe umgewandelt sind. Im ersteren Fall sieht man das Vordringen der Krebspartikel im Stützgewebe zwischen den Fettzellen, in letzterem resultiert ein rundlicher Geschwulstknoten umgeben von einem derben Bindegewebe, eine Wucherung ganz analog der beschriebenen krebsigen Infiltration, in welcher nur noch ganz spärliche Reste das ursprüngliche Fettläppchen verraten.

Histogenese.

Dass das Carcinom der Schilddrüse seine Entstehung präexistenten Schilddrüsenepithelien verdankt, darüber sind die Meinungen ziemlich ungeteilt.

Von den Vertretern der Bindegewebstheorie hat sich allein *Virchow* beiläufig dahin geäussert, dass die Entwicklung des Schilddrüsencarcinoms interstitiell geschehe.[1] Die Vertreter der epithelialen Richtung spalten sich in zwei Lager. Die einen (*Cornil, Kaufmann, Müller*) leiten die Krebswucherung vom wandständigen Epithel der Drüsenblasen, die andern (insbesondere *Wölfler*) von embryonalen Epithelkeimen ab, welche beim Aufbau der Drüse nicht zur Bildung von Drüsenblasen verwandt wurden, sondern in den Interstitien zwischen den Blasen liegen geblieben sind.

Cornil und *Kaufmann* weichen noch insofern von einander ab, als ersterer eine Anfüllung der Follikel infolge Umwandlung der Grenzepithelien in Krebszellen und Vermehrung derselben als solcher annimmt,

[1]) Die krankhaften Geschw. III. S. 52.

während *Kaufmann* eine Wucherung der Grenzepithelien sowohl ins Lumen wie nach aussen als den primären Vorgang darstellt.

Als ein Uebergangsstadium von Adenom ins Carcinom schildert *Wölfler* die Bildung junger Follikel in den interfollikulär gebildeten Krebssträngen durch Abschnürung.

Für die Entwickelung des Krebses aus bindegewebigen Elementen, resp. für die Beteiligung der letzteren an der Bildung der Krebsepithelien habe ich in meinem Präparate keinen Anhalt gefunden. Beachtung aber verdient das Verhalten des Leukocytheninfiltrats an der Grenze der Krebswucherung. Die Rundzellen liegen hier häufig in den analogen Maschen, wie die Krebszellen, und Form wie Grösse der letzteren zeigt so allmählige Uebergänge von derjenigen der Wanderzellen in die rein epitheliale, dass man an manchen Stellen mit dem besten Willen nicht entscheiden kann, wo die Rundzellen aufhören und die Krebszellen anfangen. Aber beweisen lässt sich auch hier nicht, dass eine thatsächliche Umwandlung jener in Epithelien stattfindet.

Demnach wird man, wie es für die ersten Anfänge der Geschwulst von vornherein das allein Zulässige ist, auch für die weitere Entwickelung derselben vorläufig an der Bildung des Krebses allein aus Epithelien festhalten müssen. Es fragt sich nur, von welchen Epithelien dieselbe ausgeht, vom Wandbelag oder von den eingesprengten embryonalen Resten.

Kaufmann stützt sich für seine Theorie auf Bilder, in denen sich eine Proliferation des Wandepithels an einer circumscripten Stelle in Form von

3—4 facher Schichtung nach dem Bläschenlumen zu, und an derselben Stelle, nach aussen zu, in Form von Zapfen zeige. Demgegenüber behauptet *Wölfler*, dass man es hier nicht mit einer Grenzepithelwucherung des präexistenten Bläschens zu thun habe, sondern umgekehrt mit einer Zellstrangwucherung in dem Stadium, wo die Abschnürung eines Bläschens vom soliden Strange vor sich geht.

Ob sich dies wirklich so verhält, kann ich auf Grund meines Präparates nicht entscheiden, da sich in demselben nirgends Follikelbildung oder Anstrebung solcher nachweisen lässt. Ich habe aber auch an keiner Stelle Bilder gefunden, die für *Kaufmann*'s Ansicht sprechen. Im Gegenteil, ich kann mit der Form, in welcher sich die Bläschen, soweit sie noch erhalten sind, präsentieren, seine Entwicklungstheorie nicht in Einklang bringen. Ueberall, wo die Degeneration nicht zu weit fortgeschritten ist, zeigt sich die Bläschenwand glatt und wohl erhalten. Dort aber, wo eine Communikation mit den interacinösen Nestern stattfindet, stellt sich dieselbe keineswegs als ein Einwachsen der Grenzepithelien in die interacinösen Räume, sondern vielmehr als ein Durchbruch von Krebsmassen durch die mehr und mehr rareficierten Scheidewände dar — zweifellos gekenntzeichnet durch die Zerrissenheit der letzteren und durch die Beimischung von Bindegewebsresten zu den Epithelmassen.

Wölfler lässt das Carcinom aus dem gelatinösen Ademom entstehen, und gemäss seiner Trennung des letzteren in ein interacinöses und follikuläres unterscheidet er eine zweifache Bildungsweise des Carcinoms.

In beiden Fällen geht in letzter Instanz die Entwickelung von den liegen gebliebenen embryonalen Elementen aus.

Bei der interacinösen Form vollzieht sich der Vorgang in der Weise, „dass eine Verbreiterung der interacinösen Räume entsteht und zwar dadurch, dass eine dem embryonalen Zellengewebe gleichende Infiltration zum Teil die Bindegewebssepta und zum Teil alle im Wege stehenden kleineren Drüsenblasen substituiert", sodass schliesslich „die Rundzellen so knapp aneinander liegen, wie im Parenchym der embryonalen Schilddrüse". „Das Epithel der Drüsenblasen erscheint bei der Entwickelung des Carcinoms durchaus nicht beteiligt." — „In keinem Falle finden wir in der Drüsenblase, weder an der Innen- noch an der Aussenwand eine Proliferation des Grenzepithels, im Gegenteil, die Grenzepithelien gehen allmählig in der Krebsproliferation unter, indem sie derselben, wie es scheint, ihre Kerne zur Verfügung stellen." — „Dagegen sind es die interacinösen Räume, die zu immer breiteren Strassen sich ausdehnen und dadurch immer mehr und mehr die Drüsenblasen durchsetzen und durchwachsen."

Bei der follikulären Form „tritt die Epithelproliferation in Form von runden vielzelligen Haufen oder lang gestreckten, mehr oder weniger verzweigten tubulären Gebilden auf, welche im myxomatösen Gewebe eingelagert erscheinen." — „Diese Haufen werden immer zahlreicher, aber auch immer kleiner und lösen sich schliesslich in 3- bis 4kernige Gruppen auf" rücken dabei immer näher, das Zwischengewebe wird immer feiner, schwindet schliesslich völlig, sodass jetzt „eine Rundzelleninfiltration im embryo-

nalen Sinne zu stande kommt, die nur noch in umfangreicheren Partieen von stärkeren Bindegewebszügen umgrenzt ist, sodass schliesslich wieder wie beim interacinösen Adenom die Form des alveolären Carcinoms zu Tage tritt."

Als Uebergangsstadium können die zuerst gebildeten soliden Follikel und Schläuche, wie beim Adenom, hohl werden und gelatinöse Flüssigkeit enthalten. Dann „erfolgt eine Proliferation des Rundzellengewebes in den zwischen den Drüsenblasen gelegenen soliden Follikeln, von welcher die Wand der Drüsenblasen durchbrochen und diese selbst von Krebszellen erfüllt werden." Diese Anfüllung hat nicht ihren Grund in einer Wucherung des Grenzepithels, denn dasselbe fehlt an der entsprechenden Stelle und atrophiert an den übrigen Partieen der Blase, wo es in Form von schmalen kleinen Kernen erscheint."

Man sieht, dass der Unterschied zwischen beiden Fntwickelungsarten des Carcinoms kein wesentlicher ist. Das eine mal entwickelt sich die embryonale Zellinfiltration — durch Kernteilung S. 787 — in den Interstitien zwischen den alten Colloidblasen, das andere mal in einem myxomatösen Gewebe, welches aber ebenfalls auf dem Boden eines interacinösen Adenoms (S. 88), und zwar auf Grund von Hämorrhagien entstanden ist, die weder zur völligen Zerstörung des Gewebes geführt, noch auch inbesondere das Drüsenparenchym völlig vernichtet, sondern Zellkeime zurückgelassen haben, die sich nun von Neuem entwickeln (S. 85 ff.). Das eine mal sind es alte Drüsenblasen, die von der Krebswucherung durchsetzt werden und in ihr aufgehen, das an-

dere mal sind es im Uebergangsstadium gebildete Blasen, in welche der Krebs perforiert, und dann dieselben ebenfalls auflöst. Das ist der ganze Unterschied, der wohl kaum dazu berechtigt zwei verschiedene Formen der Krebsentwickelung aufzustellen. Die Hauptsache ist, dass dieselbe in allen Fällen eine rein interacinöse ist, ohne irgend welche active Beteiligung des Grenzepithels der Blasen.

Es lässt sich nicht leugnen, dass die von *Wölfler* beigegebenen Zeichnungen ganz ausserordentlich für seine Auffassung sprechen. Ebenso scheinen auf den ersten Blick die Bilder, welche mein Präparat bietet, damit übereinzustimmen. Speciell scheint in ihnen die „follikuläre" Krebsentwickelung ausgesprochen zu sein. Wir finden Reste eines Blutextravasats, ein myxomatöses Grundgewebe, in diesem grössere und kleinere Zellhaufen, weiterhin ein immer kleiner Werden, immer dichter Zusammenrücken und teilweises Zusammenfliessen derselben unter Schwund der Septa, schliesslich Drüsenblasen, deren Wand perforiert und die mit Krebsmasse gefüllt sind. — Und doch glaube ich mich nicht *Wölfler*'s Auffassung anschliessen zu dürfen. Was mich davon abhält, sind teils Erscheinungen an den Bläschen, teils am interacinösen Krebsgewebe.

Nach *Wölfler*'s Darstellung und Zeichnungen dringt die interacinöse Krebswucherung an einer bestimmten Stelle in die Drüsenblase ein. Hier ist das Wandepithel geschwunden; an den übrigen Stellen aber ist es zunächst in mehr oder weniger atrophischem Zustande erhalten. Zwischen ihm und dem Krebs wird nun die fibröse Kapsel immer schmaler, ist schliesslich nicht mehr zu unterschei-

den und damit geht das Grenzepithel in den Krebs über, „indem es demselben seine Kerne zur Verfügung stellt“. Als Rest der ursprünglichen Blase bleiben zunächst isolierte Colloidkugeln im Krebsgewebe liegen, bis auch diese durchwuchert werden.

Das stimmt durchaus nicht zu dem Befunde, den ich angetroffen habe. Wo die Degeneration nicht zu weit fortgeschritten ist, ist die Wand der Bläschen wohl erhalten und setzt sich scharf gegen das interacinöse Krebsgewebe ab. Die Grenzepithelien haben sich nicht mit diesem vereinigt, sondern bilden die äusserste Schicht der die Bläschen füllenden Epithelkugeln. Die ursprünglichen Colloidmassen sind nicht von ihnen isoliert, sondern vielmehr im centralen Zelldetritus untergegangen.

Zwar könnte man diese Erscheinungen als blosse Modificationen des *Wölfler*schen Entwickelungsprocesses ansehen, und daran festhalten, dass die Vorgänge in den Bläschen doch verursacht seien durch das Eindringen des Krebses von aussen. Allein dagegen scheint mir doch der Zustand der Zellenmassen in den Follikeln, verglichen mit dem der interacinösen Wucherung zu sprechen. Während dort ein weitgehender Zerfall der Zellen sich zeigt, machen dieselben hier einen, relativ lebenskräftigen Eindruck, und selbst an Stellen, wo durch Einschmelzung der Zwischenwände die interacinösen Zellgruppen zu einer ungeordneten Masse zusammen geflossen sind, zeigen sie nirgends eine auch nur annähernd so völlige Degeneration wie im Centrum der Acini. Das scheint doch dafür zu sprechen, dass der Process in den Bläschen ein älterer ist, als ausserhalb derselben. Dass derselbe aber wenigstens unabhängig ist vom Durchbruch der Bläschenwand

scheint mir daraus hervorzugehen, dass häufig der Durch. bruch nur zwischen den zunächst gelegenen kleinen Häufchen und der Blase stattgefunden, und nur erst einen verschwindend kleinen Teil des Wandumfanges betroffen hat, während schon das Innere mit unorganisierten Epithelmassen ausgefüllt ist. Schliesslich ist nicht zuvergessen, das ebenso wie zwischen Bläschen und interacinöser Wucherung, so auch zwischen den Bläschen unter sich ein Durchbruch stattfindet ohne Vermittlung jener.

Ich möchte also glauben, dass in dem vorliegenden Fall eine active Wucherung des Bläschenepithels stattgefunden hat, und dass dies der primäre Vorgang ist. Wenn das der Fall ist, so müsste darauf die Krebsbildung in den Interstitien zurückführbar sein — und dafür bieten sich in der That Anhaltspunkte.

Es ist nämlich auffallend, wie die Räume, in welchem die interacinösen Krebsnester sich ausbreiten, häufig eine schlauchförmige Gestalt haben, wie sich in ihnen unmittelbar neben den Krebszellen Körnchen finden, die ganz ausserordentlich an zu Grunde gegangene Blutkörperchen erinnern und wie sich feinste Capillaren nachweisen lassen, die zu einem Teil mit zerfallenem Blutgerinsel, zum anderen Teil mit Krebsmassen gefüllt sind. Nimmt man dazu, dass sich inmitten der Krebswucherung keine Gefässe mit lebensfrischem Blut, wohl aber manche mit krebsigen Thromben finden, so liegt die Vermutung sehr nahe, dass wir es mit einer autometastatischen Krebswucherung auf dem Wege der Blutbahn zu thun haben. Diese Vermutung wird auffällig bestätigt durch eine Erscheinung an den Bläschenwandungen. Man findet hier ausser den Durchbruchstellen, öfters feinste Oeffnungen, die zuweilen nach-

weislich in kleine Kanäle führen, welche neben Krebszellen die erwähnten Reste roter Blutkörperchen enthalten. Sie sind nach ihrer Anordnung kaum anders aufzufassen, als Capillargefässe, welche nach den Untersuchungen *Wölflers* normaler Weise in dichtester Lagerung die Bläschen umspinnen, in der Entwickelungsperiode in die Zellhaufen, aus welchen sich die Bläschen bilden, eindringen, später mit der Bildung des Wandepithels bis an die Grenze desselben obliteriren und hier, mit einer ampullenförmigen Erweiterung aufhörend, durch eine wenig widerstandsfähige Narbe geschlossen werden. Wenn nun diese Gefässe mit Krebsthromben erfüllt erscheinen, und zugleich mit dem Lumen der Bläschen in offener Communication stehen, so spricht doch dies sehr dafür, dass durch die intrafolliculäre Krebswucherung zuerst, als loc. minor. resist., die dünne Gefässnarbe durchbrochen und von hier aus sich der Krebs im Gefässgebiet verbreitet hat.

Auch die oben geschilderte Verbreitung des Krebses in den Fettläppchen empfiehlt diese Annahme.

II. Die metastatische Geschwulst.

Es ist eine öfters gemachte Beobachtung, dass nirgends so sehr, wie gerade bei den Metastasen maligner Tumoren der Schilddrüse, in der metastatischen Geschwulst nicht nur der Bau der primären wiederholt wird, sondern dass auch meist ein weniger maligner Charakter auftritt, ja selbst eine Struktur sich zeigt, welche derjenigen der normalen kindlichen Schilddrüse zum Verwechseln ähnlich ist. Letzteres beobachtete *Eberth*, ersteres *Müller* und

Wölfler (Metastase = gewöhnlicher Gallertkropf, S. 771), während *Kaufmann* in seinen Fällen ganz den gleichen Bau bei den sekundären Tumoren, wie bei den primären fand.

In meinem Fall konnte ich gleichfalls eine ganz ausserordentliche Aehnlichkeit der metastatischen Geschwulst mit dem primären Carcinom constatiren. Besonders ist es das krebsige Infiltrat in Form kleiner Nester und Stränge, dass sich ganz in der oben geschilderten Weise wiederholt. Daneben findet man grössere Alveolen, die zuerst sehr an die krebsig entarteten Colloidblasen des Schilddrüsentumors erinnern. Bei Anwendung starker Vergrösserung sieht man aber sofort einen auffallenden Unterschied. Das Centrum ist nicht mit zerfallenen Epithel- und Colloidmassen, sondern mit, teilweise recht gut erhaltenen, roten Blutkörperchen gefüllt. Das legt schon sofort den Verdacht nahe, dass wir es nicht mit ursprünglichen Colloidblasen zu thun haben. Zwar könnte man daran denken, dass eine Hämorrhagie in die Bläschen stattgefunden habe, umsomehr, da in der That an manchen Punkten der Geschwulst relativ frische Blutaustritte auftreten, und man sogar den Eintritt von Blut in grössere alveoläre Räume beobachten kann. Wenn man aber erwägt, dass die ausfüllenden Epithelzellen keine charakteristische Anordnung erkennen lassen, und dass Colloidinhalt schlechterdings ausgeschlossen ist, während sich andererseits Hohlräume finden, die durch ihr zweifelloses Endothel und durch die innige Durchmengung von Blut und Krebszellen in dem sie füllenden Gerinsel, sich als thrombosierte Venen erweisen, durch ihre Grösse und Form aber ausserordentlich

an die fraglichen, eventuell als Drüssenblasen aufzufassenden Gebilde erinnern, so wird man sich wenigstens für ebenso berechtigt halten dürfen, die letzteren als thrombosierte und ektatische Venen zu betrachten — zum Teil vielleicht auch als lacunäre Bluträume, wie sie bei der Entwickelung der embryonalen Schilddrüse von *Wölfler* geschildert worden sind.

An solche lacunäre aber noch nicht verstopfte Bluträume erinnert eine interessante Partie der Geschwulst, wo sich, ohne deutliche Endothelbegrenzung, Strassen lebensfrisch aussehenden Blutes verbreiten, durchsetzt von kleinen Epithelhaufen.

Schiesslich sei noch erwähnt, dass sich in der äusseren Kapsel der Geschwulst eine etwa rabenfederstarke Vene fand, die beim Aufschneiden eine kuppenartig ins Lumen hineinragende Krebsmasse zeigte. Die vordere Wand der Vene liess sich abheben, die hintere ging continuierlich in die Geschwulst über. Mikroskopisch bestand der Thrombus aus lauter kleinen Krebsnestern und -strängen, die in grösseren Partieen durch stärkere bindegewebige Septa von einander geschieden waren. Oefters zeigten sich sehr lange 1—2 zellige Reihen, begrenzt von einer mit Endothel ausgekleideten Wand, sodass man beim gleichzeitigen Vorhandensein roter Blutkörper und stellenweiser Communikation mit kleinen Gefässen, nicht im Zweifel sein konnte, dass diese Schläuche als Blutcapillare aufzufassen seien.

Auf welchem Wege die Metastase zu stande gekommen ist, lässt sich nach dem dargestellten Befunde zwar nicht mit Sicherheit bestimmen; die Thatsache aber der ausgesprochenen Venenthrombose

in der primären Geschwulst, verbunden mit der häufig gemachten Beobachtung, dass bei Thyreoideacarcinomen die abführenden Venen regelmässig verstopft und die Thromben sich in einzelnen Fällen als continuierlich wuchernde Massen sogar bis ins rechte Herz verfolgen lassen, sowie die Beschaffenheit der sekundären Geschwulst selbst, lässt eine Metastasierung auf dem Wege der Blutbahn für wahrscheinlich erachten. Dabei ist die Annahme nicht notwendig, dass die Geschwulstelemente vorher den kleinen Kreislauf passiert haben, vielmehr kann die Wucherung continuierlich von den grösseren Venen aus rückwärts in die kleineren eingedrungen sein, und so zur Metastase in einer dem Blutstrom entgegengesetzten Richtung geführt haben.

Fasse ich das Ergebnis meiner Arbeit in wenige Sätze zusammen, so habe ich gefunden:

1. Die primäre Geschwulst besteht im Wesentlichen aus krebsig degenerierten Epithelblasen und einem krebsigen Infiltrat der Interstitien.

2. Die Krebswucherung ist ausgegangen von den Grenzepithelien der Drüsenblasen, durch welche eine Anfüllung des Lumen mit Krebszellen gesetzt wurde, die später einer centralen Degeneration verfallen sind.

3. Die Wucherung ist in die Interstitien vorgedrungen auf dem Wege der die Drüsenblasen umspinnenden Capillaren, und hat sich weiterhin im Gefässsystem ausgebreitet.

4. Die metastatische Geschwulst zeigt dasselbe krebsige Infiltrat, wie die primäre.

5. Die grösseren Krebsalveolen sind als thrombosierte Venen zu betrachten.

6. Die Metastasenbildung hat wahrscheinlich auf dem Wege der Blutbahn stattgefunden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. *v. Rindfleisch* für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie dem Herrn Assistenten Dr. *Sudeck* für seine freundliche Unterstüzung, meinen besten Dank auszusprechen.





